

Handscan Optical Score in Reumatoïde Artritis: een inventarisatie waarbij hoogte van CRP, BSE, IL-6, klinische artritis en reproduceerbaarheid van de DAS28 score worden vergeleken.

Gepubliceerd: 10-12-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Primair doel: Het beschrijven van de associatie tussen de Handscan optische scores en de huidige objectieve parameters voor inflammatie (CRP, BSE, serum IL-6) en de klinische swollen joint score in drie behandelgroepen met verschillende...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49310

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HANDRAIL

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

reuma, reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: deze investigator initiated study wordt gefinancierd met een bijdrage/ Grant van Sanofi, Sanofi-aventis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DAS28, Handscan, IL-6, Reumatoïde Artritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gevoeligheid voor verandering van de Handscan tijdens opeenvolgende studiebezoeken na de start met verschillende behandelingen. Het percentage van patiënten met de eerste respons (minstens 2 punten afname totale optische score) die wordt gemeten door de Handscan op verschillende momenten in de tijd zal worden bepaald: (% initiele respons op respectievelijk week 1 (vroeg) week 3 (vroeg), week 6 (medium), week 9 (laat), week 12 (laat)).

Secundaire uitkomstmaten

- Gevoeligheid voor verandering van de huidige standaard parameters: Swollen joint count (SJC), Tender Joint count (TJC), DAS28, CRP, BSE en IL-6 tijdens de opeenvolgende bezoeken na de start met de verschillende behandelingen. Hierbij zullen dezelfde eindpunt parameters worden gebruikt met de geldende definitie van respons voor elk van deze instrumenten.
- Het verschil in tijd tot respons tussen de Handscan responsmeting en meting van de respons door de huidige standaard meetmethodes.

Verschillen zullen worden geklassificeerd als patientverschil in responstijd (Handscan respons x weeks earlier to x weeks later)

- Handscan Totale Optische Score (TOS) and SJC, TJC, DAS28, CRP, BSE en IL-6 bij baseline en bij de daaropvolgende bezoeken
- Het definieren van de Handscan optische scores in onbehandelde RA patienten bij Baseline
- Reproduceerbaarheid van de Handscan metingen vergelijken met de interonderzoeker variabiliteit van de DAS28.
- Associatie aantonen tussen de Handscan total optische score en de DAS28
- het effect van de behandeling met Sarilumab beschrijven bij MTX naïeve patienten in vergelijking tot patiente die monotherapie methotrexaat krijgen
- Hoogte IL-6 vergelijken met de ernst van de artritis en DAS categorie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De DAS 28 is een internationaal erkende, samengestelde meetmethode van (Reumatoïde Artritis) RA ziekteactiviteit. Er is een versie voor de bezinking (BSE) en een versie voor C-reactive Protein (CRP). Er zijn meerdere redenen waarom een betere methode voor het monitoren van RA ziekteactiviteit ontwikkeld moet worden.

De eerste reden is dat in de baanbrekende DAS studie uit 1990 de indicatoren voor de DAS 28 werden bepaald in een groep van 113 "vroeg" RA patienten met een gemiddelde swollen joint count van 14, een tender joint count van 11 en een gemiddeld CRP van 30. Deze groep patiënten is niet meer representatief voor onze huidige dagelijkse praktijk en er is een meer gevoelig meetinstrument nodig voor de huidige "vroeg" fase van de ziekte. In de toekomst kan het zelfs zo zijn dat therapeutische interventies kunnen worden toegepast in het spectrum van de klinisch verdachte artralgieën (pijn door RA voordat zwelling zichtbaar is).

Ten tweede is bekend dat de reproduceerbaarheid van de DAS28 metingen in de klinische praktijk varieert tussen individuele reumatologen (Cheung et al 2013). De overeenkomst in de DAS28 (remissie/ mild/ernstig/ actief) varieert tussen 71% en 87%, met alleen een kappa van 0.50 van overeenkomst op het niveau van gezwollen gewrichten.

Ten derde, het objectieve deel van de indicatoren kan ervoor zorgen dat er

overbehandeling optreedt van patiënten met pijn zonder inflammatie. Een andere reden om te zoeken naar alternatieve methoden voor het meten van ziekteactiviteit in RA is het voorspelde tekort aan gezondheidszorgmedewerkers in de Reumatologiezorg in de VS. In tabel 1 (zie protocol) wordt getoond dat dit tekort zal oplopen tot 4000 in 2030 (5) Een geautomatiseerde methode (robotica) voor het meten van RA ziekteactiviteit kan hiervoor wellicht een oplossing bieden.

De Handscan is een nieuwe, Nederlandse, non-invasieve beeldvormende techniek waarmee ontstekingen van de gewrichten van handen en polsen bij patiënten met RA in beeld gebracht kunnen worden. De techniek is gebaseerd op optisch spectrum transmissie metingen (www.hemics.com). Doordat de Handscan gebruik maakt van deze techniek wordt de Handscan verondersteld een objectief meetinstrument te zijn. De Handscan heeft al laten zien dat hij subklinische inflammatie kan aantonen wanneer het apparaat in studies werd vergeleken met Echo en DAS 28 Scores (Onna et al 2015).

Op dit moment hebben slechts een beperkt aantal instituten (waaronder zowel het MCL als het LUMC) de beschikking over en ervaring met dit nieuwe apparaat. Tot nu zijn er nog geen data bekend, die de Handscan vergelijken met systemische parameters van inflammatie zoals BSE, CRP, IL-6 en artritis activiteit. Daarnaast is ook de range van optical scores in individuele patiënten nog niet bekend.

Met deze studie zullen we data verzamelen, hetgeen kan leiden tot meer specifieke klinische Handscan studies. Wij moeten eerst de associatie tussen de Handscan en de huidige objectieve parameters voor inflammatie aantonen en daarnaast het vermogen van de Handscan vaststellen om kleine (subklinische) veranderingen in een korte behandelperiode te definiëren.

Als de Handscan dit vermogen heeft dan zou hij een nieuwe meetmethode zijn voor een meer objectieve en betere meting van ziekteactiviteit bij RA.

Een secundair doel van de studie is om de relatie tussen serum Interleukine- 6 en CRP, BSE en de Swollen joint count tijdens verschillende behandelingen te evalueren. We verwachten dat de serum IL-6 niveaus in de Sarilumab behandelgroep een betere klinische respons voorspellen dan in de andere behandelgroepen

Een ander secundair doel is het effect te beschrijven van Sarilumab behandeling bij MTX naïeve patiënten (percentage remissie na 12 weken en de tijd tot remissie, vergeleken tot de monotherapie MTX groep)

Als deze studie aantoont dat de Handscan inderdaad zowel subklinisch artritis activiteit kan meten en gevoeliger is voor verandering dan de DAS 28 meting dan zijn meer studie gerechtvaardigd. Een intrigerende toepassing zou het gebruik van de Handscan zijn als classificatie meetmethode voor vroege RA patiënten, die het meeste voordeel zouden hebben bij de snelle start met de behandeling met biological DMARDs in de vroege stadia van de ziekte. Daarnaast zou de Handscan gezondheidsmedewerkers kunnen vervangen als hij gebruikt wordt als een instrument om ziekte activiteit te controleren, hetgeen dan een belangrijke oplossing zou kunnen zijn voor het verwachte tekort aan gezondheidszorg

medewerkers in de reumatologie.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Het beschrijven van de associatie tussen de Handscan optische scores en de huidige objectieve parameters voor inflammatie (CRP, BSE, serum IL-6) en de klinische swollen joint score in drie behandelgroepen met verschillende farmacokinetische werkingsmechanismen tegen RA activiteit. Elk van deze groepen heeft zijn eigen tijd tot respons, veroorzaakt door de verschillende farmacodynamische eigenschappen van de gebruikte medicatie. Als de Handscan echt gevoelig en de vroege respons kan vastleggen dan zal een verschil tussen de behandelgroepen worden vastgesteld in de Handscan scores.

Secundaire doelen:

- Het vergelijken van tijd tot respons in de drie behandelgroepen met betrekking tot swollen joint count, tender joint count, DAS28, CRP, BSE en IL-6.
- De Handscan optische score bij baseline in onbehandelde, vroege RA patiënten definiëren.
- De reproduceerbaarheid van de Handscan metingen versus de interobserver variatie van de DAS 28 vaststellen
- De associatie tussen de Handscan Total Optische Score en DAS 28 laten zien
- Het effect van Sarilumab in MTX naïeve patiënten in vergelijking tot de MTX monotherapie groep beschrijven
- IL-6 niveau vaststellen bij ernst van artritis activiteit, verschillende DAS categorieën

Onderzoeksopzet

De HANDRAIL study is een gerandomiseerde open label trial met drie verschillende behandelgroepen.

De studie vergelijkt gedurende 12 weken de eigenschappen van de verschillende meetmethodes voor RA ziekteactiviteit in drie gerandomiseerde behandelgroepen, die een verschillende respons in de tijd hebben door de verschillen in farmacodynamiek .

Onderzoeksproduct en/of interventie

MTX-naïeve, vroege RA patienten, die zullen worden gerandomiseerd in drie subgroepen: I. methotrexaat monotherapie, 1 x per week 15 mg II. methotrexaat plus methylprednisolon 120 mg IM (depomedrol) III. methotrexaat 1 x per week 15 mg, plus Sarilumab 200 mg SC 1 x per 2 weken Na randomisatie is de studie een open label observationele studie die focust op de eigenschappen van verschillende meetmethodes voor RA ziekteactiviteit gedurende 12 weken

Inschatting van belasting en risico

Er zijn in totaal 7 studiebezoeken (Screening, baseline en week 1, 3, 6, 9 en 12). Dit zijn wel 3 tot 4 bezoeken buiten de reguliere zorg in deze periode (normaal start methotrexaat of eerste andere csDMARD) maar dit geeft ook de kans op tussentijdse beoordeling en indien nodig aanpassen van de medicatie. Bloedafnames zijn iets frequenter dan bij de reguliere zorg bij het opstarten van een DMARD: maar ook bij reguliere start van methotrexaat zou om de 3-4 weken worden bloed geprikt, er wordt bv minder vaak geprikt dan het geval zou zijn bij de start met anders csDMARDs: Sulfasalazine en Leflunomide.. De Handscan wordt door patiënten niet als pijnlijk of vervelend ervaren. Het herhalen van het gewrichtsonderzoek (om de interonderzoeker variabiliteit van de DAS28 aan te tonen) kan wel pijnlijk zijn bij patiënten met een hoge tender joint score (veel pijnlijke gewrichten) Alle patiënten hebben actieve RA en zouden nu met een DMARD moeten starten, in de studie krijgen allen werkzame medicatie (DMARD danwel bioDMARD) voor actieve RA, met bekende bijwerkingen, het te verwachten therapeutische effect en de ziektebelasting van actieve RA wegen op tegen de kans op eventuele bijwerkingen. Het voordeel van de vroege behandeling met Sarilumab ligt in de kans op het eerder bereiken van remissie in een vroeg stadium van de ziekte

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- patiënten van 18 jaar of ouder
- met recente (<2 jaar) diagnose Reumatoïde Artritis (RA) volgens de 2010 EULAR/ ACR richtlijnen
- minstens 2 gezwollen handgewrichten (PIP's, MCP's of polsen)
- geen eerder gebruik van methotrexaat of een biological
- geen systemische corticosteroïden minder dan zes weken voor baseline

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- deformiteit van de hand of lichtallergie waarbij de handscan niet goed of in zijn geheel niet gebruikt kan worden
 - recente of geplande Carpal Tunnel Release operatie
 - vrouwelijke patiënte die zwanger is, borstvoeding geeft of van plan is zwanger te raken tijdens de studie, of een mannelijke patiënt die plant om tijdens de studie een kind te verwekken
 - elke actieve of recidiverende virale infectie, die de patiënt in de ogen van de onderzoeker een ongeschikte kandidaat maakt voor de studie; zoals hepatitis B (HBV), hepatitis C (HBC), recidiverende of gedissemineerde herpes/ varicella zoster (zelfs een enkele episode), gedissemineerde (zelfs een enkele episode) herpes simplex of Humaan immunodeficiëntie virus (HIV)
 - voorgeschiedenis van een maligniteit in de afgelopen 5 jaar, behalve succesvol behandeld NMSC of gelokaliseerd carcinoma in situ van de cervix
 - laboratoriumuitslagen in de screeningsperiode die voldoen aan de volgende criteria
- Serum aspartate transaminase (ASAT) > 2 × ULN
- Serum alanine transaminase (ALAT) > 2 × ULN
- Estimated glomerular filtration rate (GFR) < 40 mL/min/1.73 m²
- Totale leukocyten (WBC) < 2,500/μL

Absolute neutrofielen (ANC) < 1,500/ μ L

trombocyten < 100,000/ μ L

Absolute lymfocyten < 850/ μ L

Hemoglobine < 5.8 mmol/L

- Oncoöperatieve patiënten of andere omstandigheden waardoor patiënten mogelijk niet compliant zullen/ kunnen zijn aan de studieprocedures.

- Patiënten waarvoor Sarilumab is geconträndiceerd als per lokaal label

- Patiënten die op dit moment deelnemen aan een andere interventie studie

- Eerder gebruik van sarilumab, hetzij in trialverband, hetzij als reguliere behandeling

- Gelijktijdig gebruik van elke andere biological (bioDMARD) of tsDMARD, waaronder, maar niet beperkt tot: etanercept, adalimumab, infliximab, anakinra, rituximab, abatacept, tocilizumab, certolizumab, golimumab, tofacitinib

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-07-2020
Aantal proefpersonen:	45
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Handscan
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	depomedrol
Generieke naam:	methyprednisolon
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Kevzara
Generieke naam:	Sarilumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	methotrexaat
Generieke naam:	methotrexaat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscommissie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2019-005022-30-NL

Register

CCMO

ID

NL72546.099.20